

コニカミノルタにおける医療画像用人工知能（AI）の開発

笠井 聡

コニカミノルタ株式会社

1. はじめに

2000 年代に、医療領域にもたらされたデジタル化の波とともに広がりを見せたコンピュータ支援診断(Computer-Aided Detection/Diagnosis:CAD)の研究は、専門家（医師）の知識をコンピュータが理解できる言語（特徴量）に研究者・開発者が変換するというアプローチで、多くの研究がおこなわれてきた。このアプローチは、いわゆる第 2 次 AI（Artificial intelligence）ブームによる画像解析の手法として一定の成果を上げ、コニカミノルタからも胸部単純 X 線画像を用いた製品として、Temporal Subtraction（経時差分）処理や Bone Suppression 処理、マンモグラムを用いた製品として、乳がんの自動検出処理を搭載したシステムが製品化された。一方、2020 年現在では、2010 年代半ばの Deep Learning の登場もあり、第 3 次 AI ブームを迎えており、医用画像の領域にも AI 活用の機運が高まっている。Deep Learning は、従来、画像解析の研究者・開発者が多くの時間を費やしていた特徴量抽出を不要とする一方、データに対する重要度が飛躍的に増しており、データ収集やデータに正解付けをする作業に多くの時間を費やす必要が生じており、データ入手の容易性や適社性が、テーマ選定の優先度を決定する一つの重要な要因となっている。本稿では、第 2 世代 AI の技術で製品化した商品を紹介した後、最新のコニカミノルタの AI 開発の現状について説明する。

2. 第 2 次 AI ブームの中のコンピュータ支援診断（CAD）の研究

一般的に、第 2 世代 AI は、エキスパートシステムの時代と言われている。画像解析の分野では専門家の知識を特徴量という形で、研究者が一つ一つコンピュータが理解できる言葉に変換することで、コンピュータが知識を得て、特定の対象の判別や尤度を出力する。2000 年代に入り、医用画像の世界にもデジタル化の波が押し寄せてきたこと、また、本邦では、2008 年度の診療報酬の改定に伴い、画像診断管理加算が大幅に加点され、PACS や WS が飛躍的に普及したことにより、集積された医用画像データを元に、付加価値を与える CAD の研究が加速した。

コニカミノルタでも乳がんに関する所見を自動で検出するマンモグラム用支援診断システムを製品化した。製品化の優先度を上げた主な理由は、本邦の乳がん患者は増加の一途をたどっており、乳がん罹患する患者の若年化も顕著であることが社会問題化していることが大きい。また、マンモグラムは、乳がんを示す所見の検出に限られており、コンピュータが検出を支援すべき対象が明確であることも主な理由であった。図 1 に、コニカミノルタから製品化したマンモグラム支援診断システムを示す。REGIUS コンソールによって、輝尽性蛍光体を用いてデジタル化された CR (Computed Radiography)

画像を生成し、マンモグラム用ビューワと CAD 処理を行う CAD 装置に画像を同時に送付する。CAD 装置では乳がんの所見となる腫瘍陰影と微小石灰化クラスタに関する画像所見をコンピュータが検出し、処理結果をマンモグラム用ビューワに送信するといった構成となっている。本 CAD システムは現在も発売されており、特に、微小石灰化クラスタに関しては、非常に細かい画像所見を読影しなければならない医師の負担が大きい中、高い検出精度もあり、好評を博している。

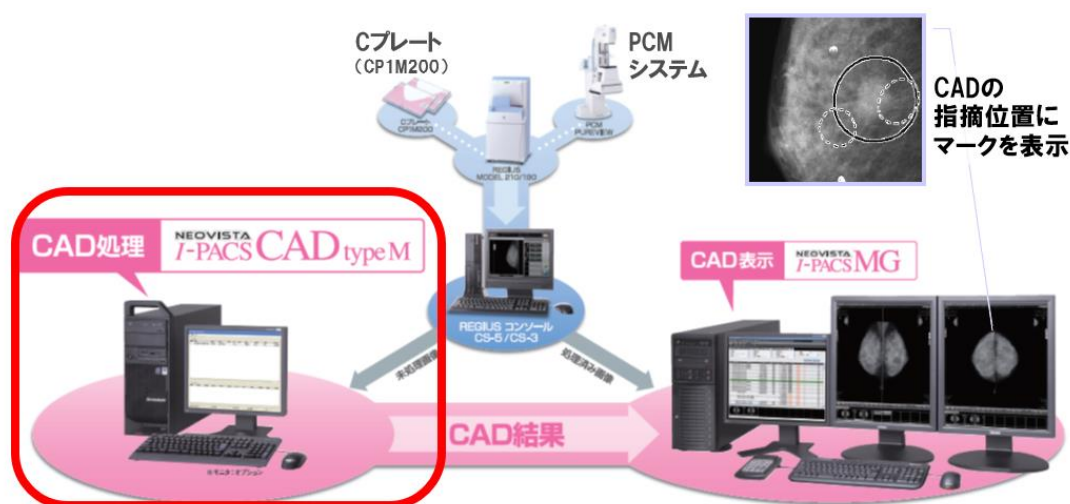


図1 コニカミノルタのマンモグラム用コンピュータ支援診断システム。腫瘍陰影や微小石灰化クラスタに関する画像所見を自動で検出し、画像上にマークを表示する。マンモグラム用ビューワでは、専用のコントローラでマークのオン・オフが可能となっており、医師に、CAD の検出結果を第二の意見として利用していただくことを想定している。

胸部単純 X 線画像は、多種類の胸部疾患の存在診断を対象にできるため、最も多く撮影される画像である。一方、構造物がオーバーラップされて撮影されるため、医師による読影が難しいとされている。このように臨床上の重要性が高く、CAD (もしくは AI) の対象として優先度が高い撮影部位であるが、多くの胸部疾患が対象になるが故、複数の画像所見を対象とした CAD を研究開発する必要がある。このため、開発期間もかかり、また、誤って正常組織を指摘する False Positive (FP) の数も対象とする病変の種類の多さに比例して多くなるため、問題となることが多い。このため、臨床上の重要さに対して、第 2 世代の AI 技術では、製品化が難しい撮影部位であった。そこで、コニカミノルタでは、特定の画像所見を検出するという考え方より、不要な成分を減弱するというコンセプトで解析された画像を提示するほうが、有用にご利用いただけたと考えた。いわば、引き算の考え方で医師に付加価値画像を提供するという考え方である。この考え方では、経時的な変化がない部分を減弱し、変化がある領域のみ強調する経時差分処理[1,2]はこの代表格である。図 2 に経時差分処理の一例を示す。比較したい同一患者の過去の画像を現在の画像に合わせて複雑に変形することにより位置を合わせたあと、画像間の差分を



図2 経時差分（Temporal Subtraction）処理の一例．過去の撮影に対し，変化（改善／改悪）があった箇所を白，もしくは，黒で表示する．

計算することにより，変化があった箇所をわかりやすく表示する．

同様のコンセプトの製品に，Bone Suppression 処理がある[3]．これは，病変にオーバーラップしてしばしば見落としの原因[4,5]となる鎖骨や肋骨に関する信号を減弱することにより，胸部単純 X 線画像上で検出できる肺野の画像所見を見やすくするのが目的である．コニカミノルタの Bone Suppression 処理は，各社の DR（Digital Radiography）システムおよび CR（Computed Radiography）システムで取得された胸部正面画像を入力とし，肋骨および鎖骨の信号を減弱した BS 画像を生成する．その有効性は，肺がん[6]や結核[7]の検出に対して報告されている．図3に，Bone Suppression 画像の効果が期待できる症例の例を示す．



図3 Bone Suppression 画像の効果があつた症例．右肺外胸郭付近のノジュールの視認性が向上している．

3. 第3世代のAIの研究開発状況

Deep Learning の時代といわれる第3世代 AI では、多くの新たな研究者やスタートアップ企業が医用画像領域に参入していることもあり、性能向上だけでなく、新たな AI の使い方も提案され始めている。疾病の検出という観点においては、例えば、ホールスキャンの超音波を使用した乳がんの検出では、AI をセカンドオピニオンではなく、医師が同時に使用する Concurrent 型の AI を FDA が認めている。また、眼底写真を用いた糖尿病性網膜症の検出では、重度の網膜症に限られるようだが、専門医がいない中、AI の結果を利用可能とするような、いわゆる、First Reader としての使用も FDA は認可し始めている。First Reader の考え方を実際の臨床の場で広く適用することは、非常に難しいと考えられるが、長年の間、AI（もしくは、CAD）は、Second Reader としての使い方に限られてきた中、このような製品が出てきていることは大きな変化であると考えられる。一方、アカデミアでは、Second Reader の目的に対する研究の対象として、予測や処方まで含めた研究が広まってきており、AI が期待される領域が広がりを見せている（図4）。一方、従来のセカンドオピニオンとしての使用の中でも、コンピュータが異常と判断する領域にマークを付加するだけでなく、新たな考え方が生まれている。トリアージ型 AI は、画像撮影後、即座に AI による解析を行い、異常が検出された場合は専門医に連絡することにより、画像の撮影から専門医が異常症例へアクセスする時間を大幅に短縮することや、AI によって何らかの基準で優先順位を決めて、読影する医師を振り分け、効率及び診断性能を最適化する。更に、診断性能の Quality Assurance(QA)の目的で AI を使用する考え方は、画像解析と自然言語解析の精度が上がってきたことにより、現実味を帯びてきた。ここでは、撮影された画像を医師と AI に同時に送付し、医師は通常の読影としてレポートを作成する。医師によって作成されたレポートは、言語解析により異常の有無が判断され、AI による画像解析結果と相違が発見された場合にのみ、別の（もしくは同じ）医師に再度読影を促す（図5）。

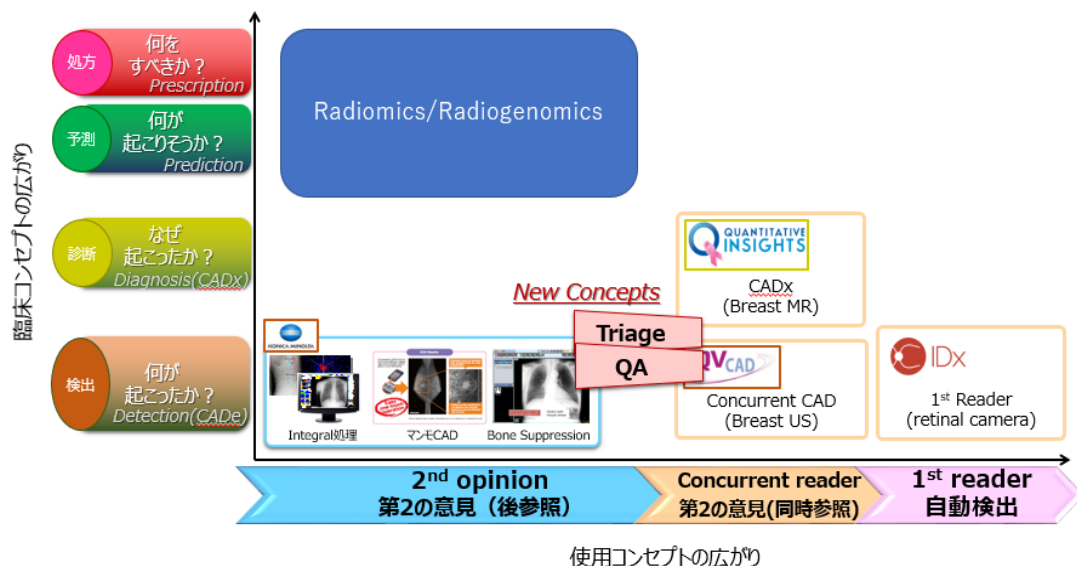
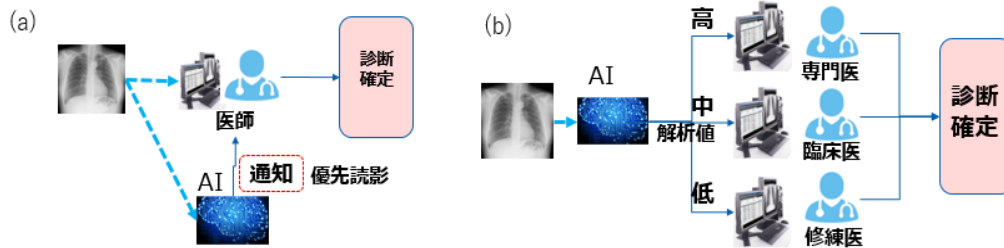


図4 長年の間、医師に第二の意見を提示する CAD の研究が中心であったが、最近になって、FDA は、Concurrent 型や 1st Reader 型の AI を認可し始めた。産業界が図の右に向かう一方、アカデミアでは、医用画像と遺伝子データを扱う Radio(geno)mics の研究において、最適な治療方針の予測や処方を支援する AI の研究が加速しており、AI が期待される役割に関しても、広がりがみられる。

■ トリアージ型



■ QA型

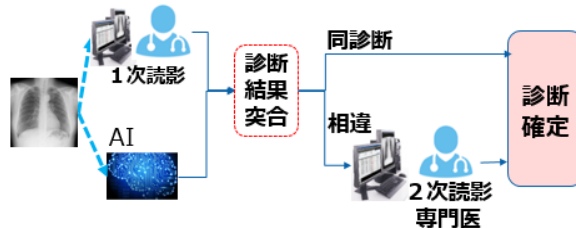


図5 トリアージ型(a)：画像の撮影後、即座にAIにより解析を行い、異常の可能性が高い症例だけ医師のスマートフォンなどに通知するシステム。トリアージ型(b)：AIの解析結果を優先順位として出力し、読影先を振り分けるシステム。QA型：1次読影の医師とAIの判断結果が異なる場合にのみ、再読影するシステム。

4. コニカミノルタのAIの最新の研究開発状況

前章で紹介したAIの動きがある中、コニカミノルタでも医用画像を用いたAIの開発を進めている。コニカミノルタでは、X線用のFlat Panel Detector(FPD)、超音波装置、医療IT機器のプライマリケア領域への自社デバイスの強みを加速するため、プライマリケアAIとして、検査、検出、診断の領域に効率化、診断性能の向上を目標にAIを順次導入していく予定である(図6)。本稿では、それぞれの領



図6 プライマリケアAIの概念図。コニカミノルタでは、検査、検出、診断の領域を3本柱とし、順次、AI製品を導入予定である。

域に導入予定の AI について例を紹介していく。

4.1. プライマリケア AI：検査の AI

検査の領域に対する AI としては、X 線検査の効率化を AI により実現することを目標としている。コニカミノルタでは長い間、画質を向上することに画像解析の技術開発を進めてきた。AI はさらなる画質改善を加速する可能性があるだけでなく、X 線検査を広く効率化する可能性があると考えている。近年、一般撮影でも医療安全と効率化の社会的要請が高まってきている中、ポジショニング、撮影、画像調整、検像、被ばく線量管理といった一連の一般撮影のワークフローの効率化と安全性の向上を AI 活用により、実現していくことを検討中である。この AI の一例として、再撮影の減少をターゲットとしている。Digital Radiography (DR) の広がりにより、簡便に撮影されるようになった一方、再撮影は、近年、増加傾向にある。施設によっては全体の 30% になるというデータもあり、医療安全だけでなく、効率の観点からも大きな課題となっている（図 7）。コニカミノルタでは、自動検像システムによりポータブル撮影や関節撮影などポジショニングが難しい様々な撮影の欠損、異物、アライメント異常などを検出する AI の開発を進めている。

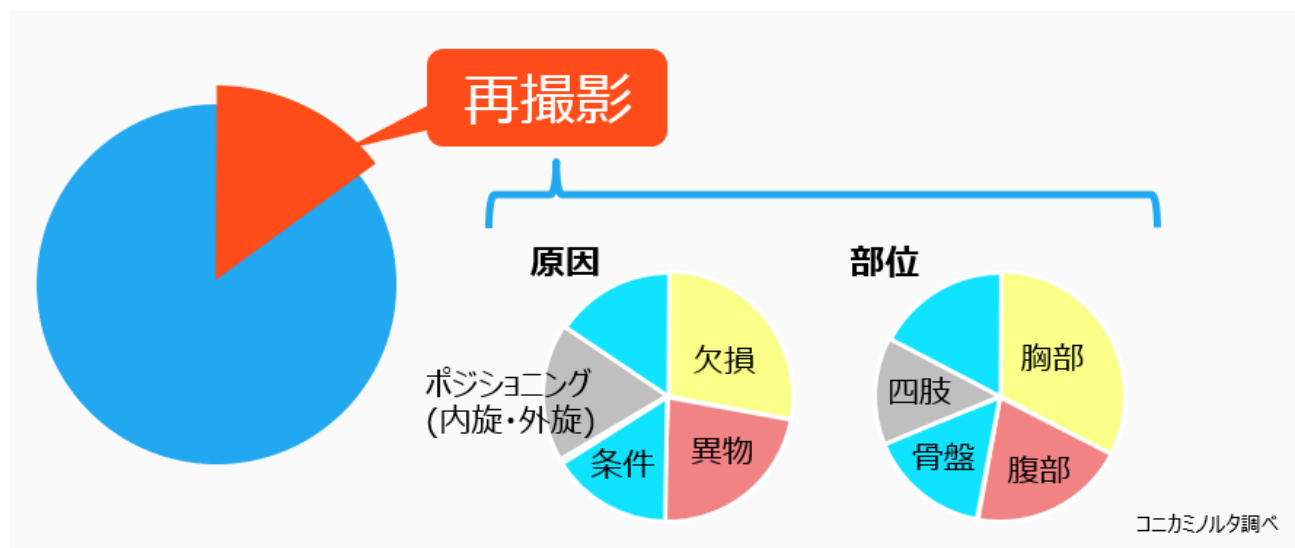


図 7 再撮影の割合と原因、部位について（コニカミノルタ調べ）。

4.2. プライマリケア AI：検出の AI

検出の領域に対する AI としては、胸部単純 X 線画像の AI 開発を最重要とし、Enlitic 社／丸紅社との共同開発により製品化を進めている。第 2 世代 AI においては、対象とする画像所見が多く、実質上、対応不可能であったが、Deep Learning によるアプローチでは、画像所見ごとにアルゴリズムを開発する必要はないことが、再度、注目を集めている一つの要因となっている。また、Deep Learning では、大量の画像を学習することにより、高い検出性能が期待できるが、胸部単純 X 線画像は、世界で最も多く撮影されている画像であり、大きなデータベースを作ることが比較的容易であることが、Deep Learning のアプローチとも相性がよい。現時点では、Enlitic 社の AI に対し、日本人のデータを用いた改良を進める一方、日本人のデータに対する性能評価を進めているところである。胸部単純 X 線画像用の AI が完成した暁には、先に紹介したトリアージ型システムや QA 型システムとして製品化を目指し

ている。

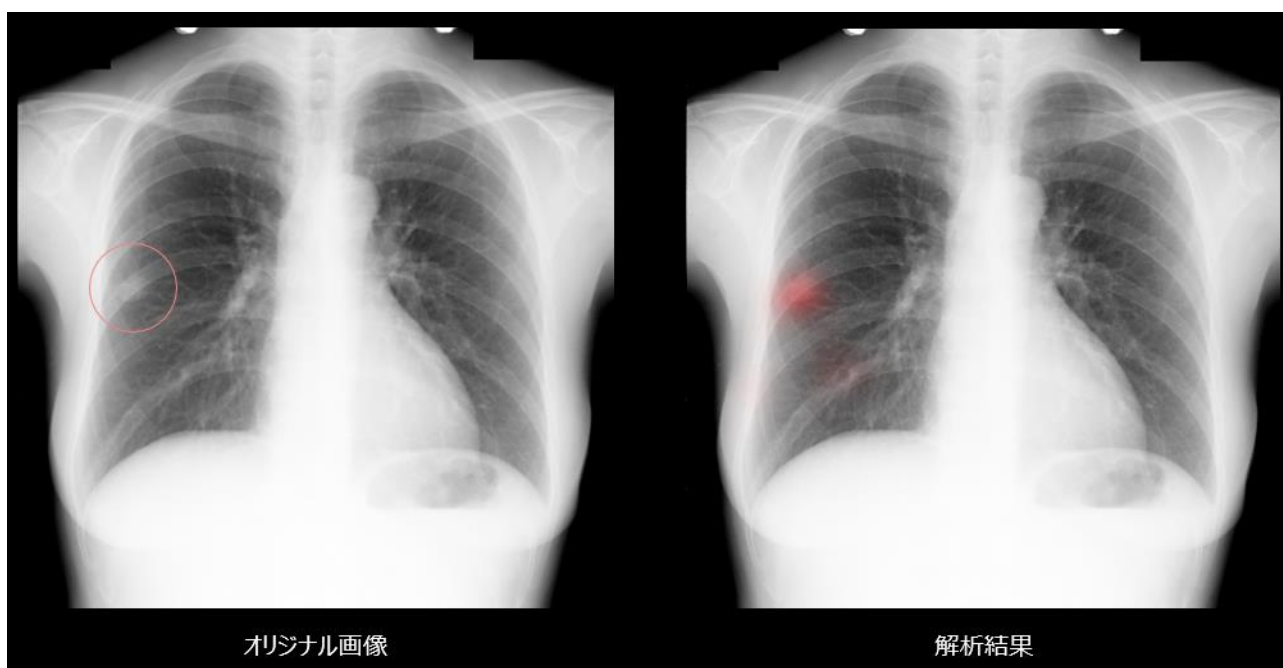


図8 AIによる検出結果の一例。

4.3. プライマリケア AI：診断の AI

診断の領域に対する AI の例としては、コニカミノルタが昨年度新たに市場に投入した X 線動画画像の解析ワークステーションである KINOSIS に搭載する AI の開発に注力している。静止画像では、解剖学的構造の異常／正常を判断することが目的であったが、胸部単純 X 線画像を短時間に複数枚撮影することにより動画画像を作成し、その画像を解析することで、動きや、さらには、機能までも可視化し、定量化することが期待されており、この実現に AI 技術の導入を検討している。

まず、動きの表現では、肺野内の硬さや横隔膜の移動の滑らかさを可視化・定量化することが可能となり、横隔膜の動きからは、COPD などの定量的な病状の把握や、術後の回復度合いの客観的な評価に

KINOSIS



図9 KINOSIS. X 線動画画像用の解析 WS

効果を発揮することが期待される[8]。また、喘息患者と COPD 患者の 20～40%にみられるという中枢気道虚脱のような呼吸をする中で症状が確認される異常に対しても、自動で気道を抽出し追跡することにより比較的容易に診断がなされることが期待されている。AI の技術は、横隔膜や気道の抽出や追跡の精度向上へ導入することを予定している。

また、機能の表現では、信号値の変化量や心臓の拍動と同期した信号を抽出することにより、胸部単純 X 線像のような簡便な撮影で、呼吸機能や循環器機能が評価できる可能性があり、注目を集めている。呼吸機能の評価[9,10]では、呼吸に伴う肺組織密度の変化によって生じる画素値の変動に着目し、換気機能と関連する情報を可視化・定量化することにより、COPD などの診断につなげる。一方、循環器機能の評価 [11,12]では、左心室領域の拍動周期と相関がある信号成分を抽出することにより、血流の変

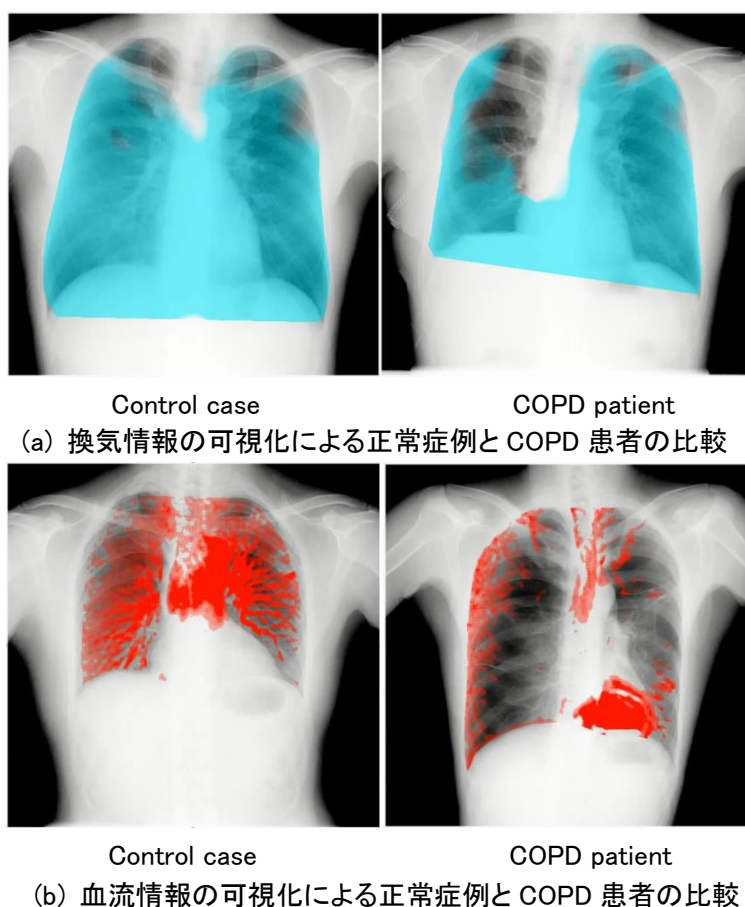


図 10 動画像上の信号変化をとらえ、換気や血流といった機能と相関ある成分を可視化している。

化量を定量化することにより、肺塞栓症などの診断に利用されることを想定している（図 10）。これらの機能に関する信号は、非常に微細な変化であることが多く、体動の補正など比較すべき信号を正しくとらえることに AI の技術を開発している。

5. おわりに

現在は第 3 世代の AI ブームといわれており、AI という言葉自体は非常に古く広い概念である。第 1 世代の AI 技術は、実用上の課題解決に限界があったとされているが、第 2 世代の技術では、医師の読影知識を特徴量としてコンピュータに教え込ませる手法により一定の成果があり、さらに、第 3 世代で

は、画像自体をコンピュータに学習させることにより、さらなる性能向上が実現できるようになってきた。ただし、第3世代の技術を用いても、データを Deep Learning で学習させるとすぐ高性能の結果が得られるわけではないことが多い。その一つの理由が集められる（正解）データの限界にあるが、最初により結果が得られなかった場合は、開発者が持っている（もしくは、医師から共有される）臨床知識を AI に学習させるように“調整”することで性能を向上させる工夫が行われる。ここに、コニカミノルタの得意な画像やフィールドの知識や長年の経験が生きる余地が存在している。また、AI が医師の支援として利用される以上、AI 開発の技術力と同等以上に重要なのは、医師が AI を使用した際に最高の効果を得られるような AI システムの提供方法や、AI の利用に関するトレーニング方法・評価についてのノウハウもコニカミノルタの AI の第2世代からの AI の研究・開発の経験が生きてくる領域である。このような強みを生かし、今後も臨床の場で有効に使っていただける AI の開発を加速していく予定である。

参考文献

1. Kano A, Doi K, MacMahon H, Hassell DD, Giger ML. Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change. *Med Phys* 1994;21:453-461.
2. 小林 剛. 一病院からクリニックまでの利用を目指した経時差分処理. *日本診療放射線技師会誌* 2015;62(1):87-89.
3. 小林 剛, 堀良 伸一, 勝原 慎介, 笠井 聡, 笹野 泰彦. 「胸部単純 X 線 CAD アプリケーション」 Bone Suppression 処理の開発. *Konica Minolta Technology Report* 2015;12:71-76.
4. Austin JH, Romney BM, Goldsmith LS. Missed bronchogenic carcinoma: radiographic findings in 27 patients with a potentially resectable lesion evident in retrospect. *Radiology*. 1992;182:115-122.
5. Shah PK, Austin JH, White CS, et al. Missed non-small cell lung cancer: radiographic findings of potentially resectable lesions evident only in retrospect. *Radiology*. 2003;226:235-241.
6. Miyoshi T, Yoshida J, Aramaki N, Matsumura Y, Aokage K, Hishida T, Kobayashi T, Tsubura S, Katsuhara S, Kasai S, Sasano Y, Nagai K, Tsuboi M. Effectiveness of Bone Suppression Imaging in the Detection of Lung Nodules on Chest Radiographs: Relevance to Anatomic Location and Observer's Experience. *J Thorac Imaging*. 2017;32(6):398-405.
7. Kodama N, Loc TV, Hai PT, Cong NV, Katsuhara S, Kasai S, Sheikh A. Effectiveness of bone suppression imaging in the diagnosis of tuberculosis from chest radiographs in Vietnam: An observer study. *Clin Imaging*. 2018;30(51):196-201.
8. Yamada Y, Ueyama M, Abe T, Araki T, Abe T, Nishino M, Jinzaki M, Hatabu H, Kudoh S. Difference in diaphragmatic motion during tidal breathing in a standing position between COPD patients and normal subjects: Timereolved quantitative evaluation using dynamic chest radiography with flat panel detector system (“dynamic X-ray phrenicography”). *Eur J Radiol*. 2017; 87:76-82.
9. Tanaka R. Dynamic chest radiography: flat-panel detector (FPD) based functional X-ray imaging. *Radiol Phys Technol*. 2016;9(2):139-53.
10. 勝原 慎介, 野地 翔, 二村 仁, 福元 剛智, 村岡 慎太郎, 松谷 哲嗣, 嶋村 謙太, 松本 悠

希, 笠井 聡.『胸部 X 線動画画像診断アプリケーション』動態解析技術の開発. KONICA MINOLTA TECHNOLOGY REPORT 2018;15:75-78.

11. Morishita J, Watanabe H, Katsuragawa S, Oda N, Sukenobu Y, Okazaki H, Nakata H, Doi K. Investigation of Misfiled Cases in the PACS Environment and a Solution to Prevent Filing Errors for Chest Radiographs. Acad Radiol. 2005;12:97–103.
12. Tsunoda Y, Moribe M, Orii H, Kawano H, Maeda H. Pseudo-normal Image Synthesis from Chest Radiograph Database for Lung Nodule Detection. 2014;Advanced Intelligent Systems:147-155.